

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

POUR

N°
346

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Étude
DES DIURÉTIQUES
dans les Néphrites azotémiques

PAR

Marcel BOUCHÉRON

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

Président : M. LE PROFESSEUR CARNOT.

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, — Paris (VI^e A¹)

PARIS

—
1920

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

N°
346

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Étude
DES DIURÉTIQUES
dans les Néphrites azotémiques

PAR

Marcel BOUCHERON

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

Président : M. LE PROFESSEUR CARNOT.

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, — Paris (VI^e A¹)

PARIS

—
1920



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	Professeurs.	M. G.-H. ROGER.
		MM.
Anatomie		NICOLAS
Anatomie topographique		AUGUSTE BROCA.
Physiologie		Ch. RICHET
Physique médicale.		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		N.
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
Pathologie médicale		N.
Pathologie chirurgicale.		TEISSIER
Anatomie pathologique.		N.
Histologie.		LETULLE
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.		N.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène.		CARNOT
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		N.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
		DEBOVE
Clinique médicale.		WIDAL.
		GILBERT
Maladies des enfants.		CHAUFFARD
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		HUTINEL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DUPR.
Clinique des maladies du système nerveux		JEANSELME.
		PIERRE MARIE.
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		LEJARS.
		HARTMANN
Clinique ophthalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		LEGUEU
		BAR
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		RIBEMONT-
		DESSAIGNE
Clinique gynécologique.		N.
Clinique chirurgicale infantile		N.
Clinique thérapeutique		A. ROBIN
Clinique de la 1 ^{re} enfance		MARFAN

Agrévés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERL	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE HENRI	MOCQUOT	SCHWARTZ. (Anselme
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SICARD
CHAMPY	TINE.	NICLOUX	TANON
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
DESMAREST	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
GREGOIRE	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
	LEQUEUX	RETTIERE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MON PÈRE

MONSIEUR HENRI BOUCHERON

PROFESSEUR HONORAIRE A L'ÉCOLE CENTRALE

DES ARTS ET MANUFACTURES

Chevalier de la Légion d'Honneur

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. RATHERY,
MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

qui nous a inspiré cette thèse.

*En hommage de gratitude et de
reconnaissance, pour la bienveillance qu'il nous
a toujours témoignée.*

*Qu'il reçoive ici l'assurance
de notre respectueux attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Messieurs le Docteur ARROV, (stage 1907).

Docteur FREDET, —

Professeur agrégé ALGLAVE (stage 1907).

Docteur HUDELO (stage 1907-1908).

Professeur agrégé RÉNON —

Docteur ROUTIER —

Professeur RECLUS (*in memoriam*),
(Externat 1908-1909).

Docteur DAMIER — 1909-1910).

Docteur PARMENTIER — 1910-1911).

Professeur Agrégé RATHERY,
(Externat 1911-1912).

Docteur WEILL-HALLÉ — 1912-1913).

Docteur MILIAN — 1912-1913).

Docteur DEMOULIN — 1913-1914).

Docteur Louis RAMOND,
(Hôpital Tenon 1919).

A Messieurs le Professeur agrégé P. LECÈNE.

le Docteur PISSAVY.

le Docteur Ch. FOIX.

A Messieurs le Professeur WEISS (de Nancy).

le Professeur BOUIN (de Strasbourg).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DIURÉTIQUES DANS LES NÉPHRITES AZOTÉMIQUES

I. Historique des Diurétiques

A. THÉORIES ANCIENNES. — L'étude de l'action des diurétiques dans les maladies des reins date du XIX^e siècle. La découverte de l'urée urinaire par Raulle en 1773, ouvre une ère scientifique nouvelle, que continuent les études de Fourcroy et de Proust sur ce corps et les autres éléments de l'urine. Puis les travaux des chimistes biologistes montrèrent le métabolisme des éléments azotés, ternaires et minéraux dans l'organisme humain.

L'étude des diurétiques est parallèle à celle des maladies des reins. Mais dès l'origine, leur emploi est très discuté. Si Bright, Christison, Rayer, préconisent l'emploi des sels neutres, bitartrate de potasse, oxalate de potasse, nitrate de potasse, dans les néphrites parenchymateuses, Mairct les rejette dans la néphrite interstitielle.

Lécorché les ordonne dans tous les cas, pour faire en quelque sorte le lavage des reins.

D'autres auteurs Campbell, Blach sont d'un avis tout opposé et considèrent leur emploi comme dangereux. Frerichs et Watson, d'autres encore, les rejettent pour éviter la congestion rénale.

Dès lors les diurétiques ne sont plus considérés que comme des médicaments destinés à exciter la sécrétion urinaire (Trousseau et Pidoux). Dans leur traité de thérapeutique et de matière médicale, ils ne disent mot de l'action physiologique des médicaments capables d'actionner et d'augmenter la diurèse.

Les données physiologiques sur la circulation, la pression, la vitesse du sang, furent appliquées à la clinique et un certain nombre de médecins tentèrent une classification des diurétiques, basée sur leur mode d'action sur l'un ou l'autre de ces facteurs dynamiques. A ces travaux se rattachent les travaux de Laure, Gübler, Jammes, Bouchardat, Fonssagrives, Wood.

Pour Germain Sée, il existe deux grands groupes de diurétiques : ceux qui agissent par dialyse sur le filtre rénal ; ceux qui agissent par voie indirecte sur le rein, en augmentant la pression au niveau des glomérules.

Mairet, de Montpellier (1879) donne une classification des diurétiques, basée sur leur action élective : 1° sur le sang, 2° sur le système circulatoire, 3° sur le tissu propre du rein, 4° sur le système nerveux.

Citons les classifications de Hayem (1890) en diurétiques : 1^o indirects ou mécaniques, 2^o directs ou dialytiques, 3^o mixtes à action complexe sur la tension et la constitution du sang ; de Dujardin-Beaumetz, de Lander-Brunton (1885).

Faisons une mention spéciale de celle d'Arnozan, de Bordeaux, qui distingue trois catégories de diurétiques : 1^o ceux qui augmentant la masse du sang entraînent la polyurie (lait, tisanes) ; 2^o ceux qui relevant la tension cardio-artérielle agissent sur la sécrétion urinaire (digitale, strophanthus, muguet, caféine) ; 3^o ceux qui agissent sur l'épithélium rénal ou les nerfs sécréteurs des reins : scille, genièvre, théobromine, théocine, sucres, acétates, azotates, calomel.

B. — THÉORIES NOUVELLES. — I. LES HISTOLOGISTES.
Les travaux des histologistes sur le rein normal et pathologique jettent un jour nouveau sur le rôle de l'épithélium rénal. En 1904, J. Courmont et Ch. André découvrent le phénomène de l'élimination de l'acide urique par les tubes contournés. Ce phénomène semble pouvoir être appliqué à d'autres produits excrémentiels. D'où la division très tranchée en diurétiques vrais ou épithéliaux ou tubulaires, et diurétiques indirects ou glomérulaires, qui n'agiraient que sur la filtration intraglomérulaire de l'eau, sans influencer la teneur de l'urine en principes excrémentiels. Cette théorie semblerait confirmée par les travaux des physiologistes anglais Barcroft et Straub, qui ont observé la persistance de

l'action des diurétiques vasculaires, après l'intoxication des cellules épithéliales par les métaux lourds, tels que les sels de mercure. O. Lœvi, dans ses expériences sur la diurèse phloridrique, concluait à la filtration glomérulaire avec résorption ultérieure d'eau (théorie mécanique de Ludwig). Asher interprétait ces mêmes expériences par la théorie de Heindenbain ou de la sécrétion vraie, à savoir que c'est l'activité de la cellule rénale qui influe sur la perméabilité de cette cellule et sur son pouvoir sécréteur.

Enfin, par leurs études sur la diurèse Lamy et Mayer en 1906, ont établi la théorie suivante : La sécrétion urinaire se produirait en deux temps : « Dans un premier temps il y aurait transsudation de liquide du sang vers les espaces intertubulaires, à travers les capillaires rénaux ; dans un second temps, le liquide transsudé, élaboré par les cellules deviendrait l'urine et serait rejeté par les tubes urinifères. Le liquide rejeté dans les tubes y cheminerait vers le dehors, grâce surtout au mouvement de piston que font à chaque pulsation les glomérules placés à l'extrémité du tube ». Le glomérule pour ces auteurs n'aurait qu'un rôle mécanique, et l'urine serait uniquement sécrétée par les tubuli.

Pour W. Lindemann (1908), les cellules des tubuli sécrètent une solution hypertonique, qui rencontrant plus de résistance du côté périphérique que du côté glomérulaire, reflue vers la capsule de Bowman et c'est à ce niveau que se produirait une diffusion de l'eau du sang, en rapport avec l'activité de la circulation intraglomérulaire.

Quoi qu'il en soit la division en diurétiques glomérulaires et tubulaires ne saurait persister, car tous les diurétiques aqueux, et l'eau pure elle-même, produisent des modifications histologiques des tubuli contorti. En effet, Lamy, Mayer et Rathery, en se fondant sur toute une série d'examens, ont, dans un certain nombre de publications, montré le rôle prépondérant dans la sécrétion rénale des cellules des tubuli contorti. Ils ont décrit les modifications de cet épithélium et les variations dans l'étendue et l'aspect des espaces intertubulaires. En s'appuyant sur une série d'examens pratiqués sur les mammifères et d'autres animaux, ils ont établi la généralisation de ce phénomène d'histo-physiologie. Il est non douteux que l'épithélium des tubuli contorti joue un rôle actif dans le phénomène de la diurèse. Les recherches de Policard ont dans leurs grandes lignes confirmé ces faits.

II. LES CLINIENS. — Les travaux de Bouchard, sur la toxicité urinaire, l'étude de la cryoscopie précisée par Glaude et Balthazard, celle de l'élimination provoquée du bleu de méthylène d'Achard et Castaigne ont fait faire un grand pas à l'étude des néphrites et par suite à l'étude des diurétiques.

Achard, en étudiant le mécanisme régulateur de la composition du sang, sujet auquel Loëper a consacré sa thèse, décrit les phénomènes résultant de la rétention de l'urée dans l'organisme malade.

Avec Paisseau il signala le parallélisme qui existe

entre l'élimination du bleu de méthylène et de l'urée.

Du fait que l'urée s'accumule à la fois dans le sang et dans tous les tissus, il tira comme conclusion pratique que les malades présentant de l'imperméabilité rénale avec rétention d'urée, devaient être soumis au régime hypoazoté. Dans des travaux récents, Achard a étudié l'azotémie, dans la néphrite aiguë par empoisonnement oxalique, dans la colique de plomb, au cours des ascites, dans les néphrites aiguës. L'ensemble de ces recherches a été présenté dans la thèse d'Albert Leblanc, consacrée à l'étude des méthodes d'exploration de la fonction rénale et leur emploi clinique.

Widal a insisté sur le rôle fondamental du chlorure de sodium dans l'élimination urinaire, et sur l'importance du régime déchloruré dans le traitement des néphrites chlorurémiques. Il a montré la valeur pronostique du dosage de l'urée sanguine au cours des néphrites chroniques. Ses recherches en collaboration avec Javal sur « le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright » et « l'indice de la rétention uréique chez les brightiques » sont des plus importantes pour l'histoire clinique de l'azotémie. En se basant sur l'étude et le dosage de l'urée sanguine, il a pu fixer les lois du pronostic du mal de Bright. Les thèses de ses élèves André Weill et Pasteur Vallery-Radot ont exposé l'ensemble de ses recherches sur l'azotémie au cours des néphrites chroniques.

III. — LES PHYSIOLOGISTES. — Les recherches physiologiques touchant l'étude de l'azotémie sont l'œuvre d'Ambard et de ses collaborateurs Papin, Moreno, Chabanier, André Weill. Il étudia tout d'abord avec Papin, les concentrations urinaires ; le rapport entre l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine ; enfin les lois numériques de la sécrétion de l'urée. De ces travaux dérivent trois notions toutes nouvelles : la constante uréo-sécrétoire, la concentration maxima, les seuils de sécrétion rénale. Ambard les a exposées dans son livre sur « la physiologie normale et pathologique des reins ». Toutes trois ont une grande importance pratique. La concentration maxima étudiée par Ambard et Papin, puis par Heitz-Boyer et Moreno, renseigne sur le fonctionnement global des deux reins, et la valeur de chacun des deux reins. En fixant une épreuve alimentaire très précise Legueu, Ambard et Chabanier en ont rendu l'application pratique.

La recherche de la constante ureo sécrétoire fixe aujourd'hui pour les chirurgiens, l'opportunité de l'intervention opératoire, en particulier dans le cas de tuberculose rénale unilatérale, et d'hypertrophie de la prostate.

L'étude des seuils enfin, faite par Ambard et André Weill a permis de classer les substances qu'éliminent les reins en deux catégories ; les substances avec seuil ; les substances sans seuil d'élimination ; dans les premières figurent le chlorure de sodium, le glucose ; dans les secondes l'urée,

Cette division a une grande importance tant au point de vue du fonctionnement rénal que de la posologie des médicaments. La connaissance des seuils a expliqué la notion de la différence qui existe entre l'élimination urinaire du chlorure de sodium d'une part, de l'urée et du bleu de méthylène, et des autres substances sans seuil d'élimination d'autre part.

Dans le mécanisme d'action des diurétiques, il faut certainement faire intervenir ces différents facteurs (constante uéro-sécrétoire, concentration maxima, seuils). Aussi une étude d'ensemble des diurétiques reste-t-elle à faire, basée sur les constatations précédentes.

Quant à nous, nous nous sommes bornés à l'étude des diurétiques azoturiques, c'est-à-dire de diurétiques agissant sur les substances sans seuil. Toutes les substances sans seuil s'excrètent de la même façon ; ce qui est vrai pour l'une et vrai pour l'autre.

Nous n'avons donc pas eu à nous occuper des variations des seuils et si nous avons dosé le chlorure de sodium, nous n'en tirerons aucune conclusion.

Ces diurétiques azoturiques, théoriquement sont-ils possibles ? De prime abord, on pourrait répondre que non. Le rein une fois altéré, ne pouvant être modifié.

Mais on peut objecter :

1° qu'il existe des facteurs extra-rénaux de la diurèse.

2° que certains diurétiques peuvent peut-être déterminer une modification de l'épithélium rénal telle qu'il

se produit une suractivité fonctionnelle, pourvu tout au moins que les altérations ne soient pas trop fortes. On sait, en effet, qu'il existe des lésions insulaires dans les néphrites ; par suite il persiste un certain nombre d'îlots sains. Aussi peut-on, a priori, envisager la possibilité d'un hyperfonctionnement rénal.

Une étude serait à faire en dehors des néphrites, qui serait peut être plus fructueuse.

Nous verrons du reste que c'est à cette conclusion que nous arrivons.

Pour étudier l'action des diurétiques et constater le résultat de leur action, il est nécessaire d'étudier les variations des différents produits excrétés dans l'urine, urée, ammoniacque, chlorures, azote total, en faisant des dosages journaliers et répétés.

II. Technique générale au sujet de l'Etude de certains diurétiques

Dans notre travail nous avons eu pour but d'étudier l'action d'un diurétique chez certains types de néphrites azotémiques, en choisissant des cas d'azotémie grave et des cas d'azotémie moyenne.

Le principe de la méthode que nous avons suivie a consisté à donner une seule fois un diurétique donné et à étudier son mode d'action consécutif; en notant les variations de l'élimination des produits excrémentiels de l'urine, et en recherchant si le diurétique agissait d'une façon élective sur l'excrétion d'un de ces produits et modifiait le taux de l'urée sanguine.

Pratiquement on se heurte à une série de difficultés, (choix des malades, surveillance rigoureuse du régime, recueil des urines, leur conservation), qui font qu'un grand nombre d'examens ont été faits en pure perte. Aussi ne saurions-nous prétendre que notre travail soit définitif. Ce n'est qu'une contribution à l'étude de la question.

I. — TECHNIQUE CLINIQUE. — Il nous faut insister sur la surveillance continue à exercer sur le malade. Beaucoup de malades comprennent mal la nécessité d'un régime prolongé ; ils s'y soumettent peu volontiers et ingèrent des aliments défendus, ce qui fausse les examens ; ou bien ils n'absorbent pas la totalité des aliments ordonnés. Aussi est-il nécessaire d'avoir à faire à des malades dociles, qui suivent exactement leur régime, et veillent eux-mêmes au recueil des urines. Il est préférable de choisir des malades hommes, car chez ceux-ci, il y a moins de chance de déperdition d'urine, lors de la défécation.

A. — RECUEIL DES URINES

Règles générales. — a) Un examen d'urines ne peut porter que sur la quantité globale des urines de vingt-quatre heures, l'émission des urines n'étant pas identique aux différentes heures de la journée. b) Il ne faut pas sonder le malade, cette manœuvre entraînant des troubles de l'excrétion urinaire.

Les urines sont recueillies dans de grands bocal de verre lavés et rincés chaque jour à l'eau chaude. Deux bocal de verre sont nécessaires pour chaque malade.

Un bocal est placé auprès du lit dans un grand seau métallique rempli de glace renouvelée au fur et à mesure de sa fusion. Pour éviter les souillures de l'air extérieur, le bocal est recouvert d'un morceau de taffe-

tas gommé. Enfin, insistons sur la nécessité d'employer un antiseptique pour empêcher la fermentation de l'urine. Nous avons employé le toluène, a raison d'une cuillerée à café versée avant tout usage dans le bocal.

Chez tous nos malades, les urines ont été recueillies de midi à midi. Le premier jour, à midi le malade urinait ; cette urine était jetée. Toutes les urines émises ultérieurement étaient versées dans le bocal placé à côté de lui. Le lendemain à midi le malade urinait à nouveau et à fond. Ainsi se trouvait bien recueillie la quantité des 24 heures. Les jours suivants les urines sont recueillies de midi à midi. Le point important est que le malade n'oublie pas d'uriner à midi chaque jour, les urines émises à ce moment étant comptées dans le volume total du jour précédent, On ne négligera pas non plus d'ajouter au volume total des 24 h. l'urine émise avant et après la prise de sang, lors de la recherche de la constante uréo-sécrétoire.

B. *Vie du malade.* — Pendant tout le temps de l'examen nos malades sont restés couchés, pour éviter les modifications dans l'excrétion urinaire dues à la station debout.

C. *Durée de chaque examen.* — En moyenne nous avons étudié les urines de nos malades pendant trois semaines. Avant de donner un diurétique chaque malade mis à un régime fixe pendant six jours, a été pesé, l'azotémie recherchée. Les urines dosées chaque jour,

après avoir été exactement mesurées à l'aide d'éprouvettes graduées de 1000 cm. cubes et 500 cm. cubes. La veille de l'administration du diurétique, recherche, quand cela a été possible, de la constante uréo-sécrétoire. Le sixième jour on donne le diurétique. L'examen journalier des urines est pratiqué pendant les six jours suivants. A ce moment nouvelle prise de sang, étude de la constante, avant de donner un nouveau diurétique. En procédant ainsi nous avons eu pour but d'étudier l'action d'un diurétique donné, de voir combien de temps elle se prolongeait, si elle était précoce ou tardive.

D. *Alimentation et boisson.* — Cette question de l'alimentation et de la boisson est d'une importance primordiale. Car examiner les urines d'un sujet dont on ne connaît pas l'alimentation, est une œuvre vaine. D'où découle la nécessité de mettre le malade, à un régime connu et fixe. Ce régime devra être suivi pendant au moins trois jours avant le recueil des urines. A ce moment, on peut considérer « l'équilibre » comme atteint (Rathery). Desgrez, recommande l'examen quotidien, pendant 6 jours, de l'urine d'un sujet en équilibre nutritif et soumis au même régime alimentaire. Nous ferons observer que chez certains de nos malades, l'équilibre n'a pu être obtenu. Avec un régime fixe et rigoureusement suivi et surveillé, il s'est produit des variations considérables dans la sécrétion urinaire non seulement touchant le volume des urines émises, mais

aussi la quantité des différents produits excrémentiels recherchés.

Certains malades ont été mis au régime lacté intégral, recevant chaque jour une quantité de lait, variant de 1 litre 1/2 à 2 litre 1/2, selon l'état de chacun d'eux. Ce lait a été mesuré chaque jour à l'aide d'éprouvettes graduées. Nous avons chaque jour, noté soigneusement la quantité ingérée, et vérifié que le malade avait bien absorbé la quantité ordonnée. Si non le reliquat était mesuré, afin d'obtenir un chiffre exact.

Chez d'autres nous avons été obligés, par le désir impératif du malade, d'ajouter une certaine quantité de purée de pommes de terre sans sel, variant de 200 à 400 et 500 gr. par jour, très exactement pesée.

Enfin quelques malades buvaient en plus une quantité de tisane sucrée (50 gr. de sucre par litre), mesurée tous les jours à l'aide de l'éprouvette graduée.

En pratique nous avons rencontré de grandes difficultés. Le malade se prête peu au même régime, ne prend pas toute la quantité requise, supporte mal le lait, parfois vomit. Aussi un grand nombre d'examens ont été faits en pure perte. C'est pourquoi nous ne présentons qu'un petit nombre de résultats.

II. — MÉTHODES D'EXAMEN. — TECHNIQUE CLINIQUE.

A. *Azote total.* — C'est la méthode classique de Kjeldhal que nous avons suivie : on transforme en sul-

fate d'ammoniaque les corps azotés organiques de l'urine, en les chauffant avec de l'acide sulfurique concentré. Dans un ballon à fond rond de 500 cm., à long col (15 centimètres au moins) dont le bord de présente pas d'aspérités on verse :

20 cm. d'urine ;

5 cm. d'une solution d'oxalate neutre de potassium à 30 pour 100.

8 cm. d'acide sulfurique pur à 66° Baumé.

On chauffe sur un bec Bunsen de fort calibre le ballon dont le fond repose sur une toile métallique à mailles moyennes. A l'ébullition la masse brunit et mousse. La vapeur d'eau se dégage. On admet que toute l'eau est évaporée quand l'ébullition devient tranquille. A ce moment il est prudent d'éteindre le Bunsen pour verser 5 cm. d'alcool à 90°. Il se produit alors une véritable déflagration à l'intérieur du ballon. On place aussitôt un petit entonnoir à biseau sur l'ouverture du ballon. On recommence à chauffer. Des fumées blanches se dégagent dans le ballon, s'y condensent et finissent par disparaître. A ce moment la masse bouillante s'épaissit, devient noirâtre, puis acajou, ocre, jaune ambrée et finit par se décolorer complètement. Il reste dans le fond du ballon 2 centimètres cubes de liquide sirupeux. Pour obtenir ce résultat il faut un temps variable entre une demi-heure et une heure, suivant les urines des malades étudiés.

On place le ballon et son entonnoir sur une couronne de paille, recouverte de coton, et on laisse refroidir. On

ajoute alors par l'entonnoir (pour le bien rincer) 20 cm. cubes d'eau bouillie tiède et on agite (car souvent il se forme un précipité cristallisé, qui disparaît ensuite). Mais souvent il faut réchauffer légèrement. Ceci constitue une cause d'erreur. Pour éviter cet inconvénient, il suffit d'opérer avant le refroidissement complet du ballon. On place le ballon sur un grand verre à expérience rempli au $\frac{1}{3}$ d'eau froide, on ajoute au liquide quelques gouttes de phénol-phtaléine ; puis à l'aide de la burette de Mohr, de la lessive de soude exempte de carbonate, jusqu'à ce qu'on obtienne une légère coloration rose. On fera disparaître cette coloration en ajoutant à l'aide d'une pipette fine quelques gouttes d'acide sulfurique au $\frac{1}{10}^e$. Il est impossible de fixer par des chiffres les quantités de lessive de soude et d'acide sulfurique à $\frac{1}{10}^e$ employées, celles-ci variant avec chaque urine examinée, et pour une même urine, d'un jour à l'autre.

Le liquide contenu dans le ballon est alors versé dans un ballon à fond plat jaugé exactement à 100 cm. cubes. On remplit ce second ballon très exactement jusqu'à sa ligne de jauge, avec les eaux de rinçage du premier ballon : 10 cent. cubes répondent à 2 cent. cubes d'urine.

Pour doser le sulfate d'ammoniaque, on opère comme pour l'urée, par comparaison, mais avec une solution de chlorydrate d'ammoniaque ainsi obtenue :

Chlorydrate d'ammoniaque par et sec, 7 gr. 6211.

Eau distillée, Q s. p. 1000 cm³.

5 centimètres cubes de cette solution = 0 gr. 01 centigramme d'azote.

A l'aide de l'uréomètre à mercure d'Yvon on cherche le dégagement d'azote obtenu par l'hypobromite de soude, avec 5 centimètres cubes de la solution de chlorhydrate d'ammoniaque. On obtient un dégagement de 8 à 8,5 suivant les jours et l'heure à laquelle on opère.

D'autre part on prend 10 cm³ du liquide contenu dans le ballon. On les verse dans l'uréomètre ; on rince avec un centimètre cube de lessive de soude au 1/3 et exempte de carbonate. On fait passer l'hypobromite de soude. On observe le dégagement. Celui-ci correspond à 2 centimètres cubes d'urine. Pour un centimètre cube on divise le dégagement obtenu par 2.

En divisant le volume d'azote obtenu pour 1 cm. d'urine par le volume d'azote obtenu pour la solution de chlorhydrate d'ammoniaque et en multipliant le résultat par 10 on a la quantité d'azote total par litre d'urine.

Normalement la quantité moyenne d'azote total excréte varie de 12 à 15 grammes pour Hugonnieng.

Avec le régime lacté chez un individu normal Bouchez a obtenu des variations de 11,33 à 14,58.

Signalons enfin que si l'on veut rechercher la quantité de matières albuminoïdes désassimilées dans l'organisme en 24 heures il suffit de multiplier le chiffre d'azote total des 24 heures par 6,74 (Desgrez) par 6,45 (Gérard).

B. *Urée.* — Pour l'urée urinaire, nous avons employé la méthode classique de décomposition par

l'hypobromite de soude, à l'aide de l'uréomètre d'Yvon, sur la cuve à mercure.

Deux solutions sont nécessaires :

1^o Une solution d'hypobromite de soude (qu'il faut préparer en petite quantité, car elle s'altère très vite).

Brôme, 5 cent. cubes.

Lessive de soude de D : 1,33, 50 gr.

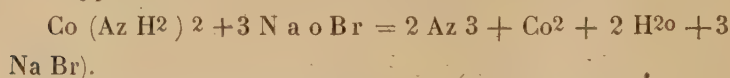
Eau distillée, 100 gr.

2^o Une solution titrée d'urée à 1 p. 500 (avec un peu de phénol) (Grimbert). — 5 cent. cubes de cette solution ; 0 gr. 01 centigr. d'urée. On cherche le dégagement obtenu avec 5 cent cubes de la solution d'urée titrée. Lecture est faite sur la cuve à eau, comme toujours. On trouve, suivant les jours, de 3, 8 à 4,2.

D'autre part on défèque 50 cent. cubes de l'urine à examiner avec 5 cent. cubes de sous-acétate de plomb. On élimine ainsi l'acide urique et l'acide hippurique. Mais il reste la créatinine et les sels ammoniacaux. Pour s'en débarrasser, il faudrait avoir recours à l'acide phosphotungstique ; cette opération est longue. Bien que la quantité d'azote fournie par la créatinine et les sels ammoniacaux représentent 3 p. 100 de l'azote uréique pour Moreigne, nous n'en avons pas tenu compte dans nos dosages.

Après un repos de 10 minutes, on filtre. On précipite l'excès de plomb par une goutte d'acide sulfurique pur. On neutralise avec 3 grammes de carbonate de soude pur. On refiltre jusqu'à l'obtention d'un liquide clair.

On verse dans l'uréomètre 2 cent. cubes de l'urine ainsi filtrée et on les fait passer dans le tube inférieur. Puis on verse 2 cent. cubes de lessive de soude au 1/3 qui vont rejoindre l'urine dans le tube inférieur de l'uréomètre (cette lessive de soude est destinée à absorber l'acide carbonique qui va se dégager en présence de l'hypobromite, suivant la formule :



On ramène tout doucement le niveau du liquide contenu dans le tube inférieur de l'uréomètre à zéro, c'est-à-dire au contact du robinet, en ayant soin que le liquide ne remonte pas dans le tube supérieur. Puis on referme le robinet. On verse alors dix à douze cm d'hypobromite (il en faut toujours un large excès) car une partie (1 cm³ environ) doit rester dans le tube supérieur de l'uréomètre.

Le dégagement se produit aussitôt. On soulève doucement l'uréomètre sur la cuve à mercure, ce qui facilite le dégagement. On enlève au bout de deux minutes l'uréomètre, en fermant avec un doigt son extrémité inférieure, et on agite deux ou trois fois. On replace l'uréomètre sur la cuve à mercure, pendant 5 minutes. A ce moment on le porte sur la cuve à eau, où se fera la lecture, (partie inférieure du ménisque) en faisant effleurer au niveau de l'eau la division de l'uréomètre indiquant le dégagement d'azote. Soient :

V le volume gazeux fourni par 2 cm³ d'urine

N le volume gazeux fourni par 5 cm³ de la solution d'urée.

x , la quantité d'azote renfermée dans 2 cm³ d'urine.

x' la quantité d'azote par litre d'urine.

On a les relations :

$$\frac{x = V \times 0,01}{N}$$

$$\frac{x' = V \times 0,01 \times 500}{N}$$

On ajoute 1/10^e au chiffre obtenu à cause de la dilution au 1/10^e.

Ammoniaque. — Nous avons suivi la méthode de Ronchèse. Le formol (aldéhyde formique), en présence des sels ammoniacaux, donne naissance à de l'hexaméthylène tétramine, avec mise en liberté des acides primitivement combinés à l'ammoniaque.

Or l'hexaméthylène-tétramine n'influence pas la phénol-phtaléine. Par suite la quantité de soude employée pour neutraliser les acides mis en liberté, en présence de la phénol-phtaléine, correspondra exactement à la quantité d'ammoniaque déplacée. Il faut employer un excès de formol pour obtenir la transformation totale de l'ammoniaque en hexaméthylène-tétramine.

Technique. — On mesure à la pipette à deux traits 10 cm³ de l'urine à examiner ; on vide la pipette dans une éprouvette graduée de 100 cm³. On ramène à 100 cm³ à l'aide d'eau distillée bouillie (pour la débarrasser de l'acide carbonique). Dans un ballon d'Erlenmeyer on verse au compte-goutte 10 gouttes de phénol-phtaléine puis on ajoute les 100 cmc contenus dans l'éprouvette. A l'aide de la burette de Mohr on ajoute de la soude décimale jusqu'à coloration légèrement rose.

D'autre part, dans une éprouvette graduée de 20 cmc on verse 10 cmc de formol à 40 o/o, mesurés à la pipette et 10 gouttes de phénolphtaléine. Avec la burette de Mohr on verse de la soude décimomale jusqu'à coloration légèrement rose. On ajoute de l'eau distillée bouillie jusqu'à 20 cmc.

On verse alors ces 20 cmc de formol neutralisé dans le ballon d'Erlenmeyer. Il se produit alors une décoloration totale du mélange.

On porte le ballon sous la burette de Mohr ; on laisse tomber goutte à goutte de la lessive de soude décimormale jusqu'à ce qu'on obtienne à nouveau une coloration légèrement rose. On fait la lecture.

On multiplie le chiffre trouvé par 0,176 pour obtenir le résultat par litre en *ammoniaque*. Si l'on désire obtenir la quantité d'azote ammoniacal, il suffit de multiplier la quantité d'ammoniaque trouvée par 0,824.

Cette méthode dose les acides animés en même temps que les sels ammoniacaux ; or ceux-ci représentent la presque totalité de l'ammoniaque urinaire.

*Rapport azoturique, ou coefficient d'oxydation
d'A. Robin.*

Ce rapport se calcule en divisant l'azote éliminé sous forme d'urée par l'azote total des urines.

La proportion d'azote de l'urée est de 0,466. Il suffit de multiplier la quantité d'urée par 0,466 pour avoir sa teneur en azote.

Ce rapport, d'après Desgrez et Aygnac, serait,

chez l'individu normal, soumis au régime lacté absolu (2 l. 500 par jour), de 0,86.

D. *Chlorures*. — Nous avons employé pour le dosage des chlorures la méthode de Charpentier-Volhard.

On précipite les chlorures sous forme de chlorure d'argent insoluble, avec une solution titrée de nitrate d'argent. Théoriquement ce dosage est simple. Mais en fait on ne peut apprécier directement le moment où les chlorures sont entièrement précipités. On obvie à cet inconvénient en ajoutant à l'urine de la solution de nitrate d'argent en excès. Et l'on dose alors la quantité de nitrate d'argent qui n'a pas été utilisée à précipiter les chlorures. En faisant une simple soustraction on a la quantité exacte de la solution de nitrate d'argent qui a précipité tous les chlorures.

Technique. — Dans un ballon à fond plat d'Erlenmeyer on verse ;

10 cm cubes d'urine filtrée.

30 cm cubes d'une solution décimale de nitrate d'argent (17 gr. par litre),

5 cm cubes d'acide azotique pur (sans traces de chlore.)

5 cm cubes d'une solution saturée à froid d'alun de fer.

On complète à l'aide de l'éprouvette graduée, à 100 cm cubes, en ajoutant de l'eau distillée. On agite doucement : D'une burette de Mohr, remplie jusqu'au 0

de solution décimormale de sulfocyanure de potassium (9 gr. 70 par litre) on fait tomber goutte à goutte de cette solution dans le ballon, jusqu'à l'obtention d'une teinte rose orange persistante. Voici ce qui se passe au point de vue chimique. Le sulfoyanure de R forme avec le nitrate d'argent un précipité de sulfoyanure d'argent. Quand le nitrate d'argent est totalement précipité, le sulfoyanure de K agit sur l'alun de fer pour donner du sulfocyanure de fer, dont la couleur rose est facilement reconnaissable. On s'arrête donc quand cette couleur est persistante.

Les calculs sont simples :

Soit N le nombre de centimètres cubes de sulfoyanure employés.

$30 - N$ = le nombre de centimètres cubes de solution de nitrate d'argent transformés en chlorure d'argent.

$(30 - N) \times 0,00585$ = poids de NaCl dans 10 cm d'urine.

Pour avoir le poids de NaCl par litre, il suffit de multiplier par 100.

E. *Urée sanguine*.— Nous avons employé la méthode de Moog. Pour le recueil du sang, nous avons toujours procédé par la ponction veineuse. On prend 10 centimètres cubes de sérum exactement mesurés à la pipette. On vide la pipette dans un petit verre à expérience. On ajoute 10 centimètres cubes d'acide trichloracétique, on agite et l'on triture avec une baguette de verre, car il se forme, aussitôt que l'on verse l'acide, un précipité épais comme du blanc d'œuf cuit. On filtre,

on recueille 10 centimètres cubes de liquide filtré. Avant de faire le dosage on neutralise le liquide avec de la soude au 1/3, en présence de phénol-phtaléine, comme indicateur. On verse le liquide ainsi neutralisé dans le tube supérieur de l'uréomètre d'Yvon. On opère comme pour l'urée urinaire, en faisant la lecture sur l'éprouvette à eau.

Soient :

V = le volume dégagé par 5 cent. cubes de la solution titrée d'urée, qui représentent 0 gr. 01 d'urée.

v = le volume dégagé par 10 cent. cubes de sérum préparé comme nous l'avons vu

x = la quantité d'urée contenue dans ces 10 cent. cubes.
On peut poser :

$$x = \frac{v \times 0,01}{V}$$

Or la préparation a exigé une dilution de moitié.

x = la quantité d'urée contenue dans 5 centimètres cubes de sérum initial.

Pour avoir la quantité par litre, il suffit de multiplier x par 200.

F. *Constante uréo-secrétoire ou d'Ambard.* — Le point délicat dans la recherche de la constante est le recueil des urines et la notation exacte du moment où finissent les deux mictions. Le malade est préalablement pesé nu. 1° A une heure donnée, à 2 heures de l'après-midi par exemple, on fait uriner le malade dans un verre à expérience, en le priant de pousser pour vider sa vessie à fond. C'est le moment où la miction s'achève,

qu'il faut chronométrer. Cette première urine est mesurée à l'aide d'une éprouvette graduée, à un centimètre cube près. On ne pratique sur elle aucun dosage. On la mesure simplement pour l'ajouter aux urines totales des 24 heures. Disons de suite que l'on n'oubliera pas d'ajouter l'urine de la 2^e miction pour le calcul du volume des 24 heures.

2^o 20 minutes après la première émission d'urine on recueille le sang. Nous avons employé toujours la ponction veineuse. On recueille 20 centimètres cubes de sang. Ce chiffre est un minimum. Il vaut mieux obtenir 40 ou 50 cm³., car le dosage y gagne en précision. Le sang est recueilli dans un verre à expérience et mis aussitôt à la glacière.

3^o Enfin 1 heure après la fin de la première miction on prie le malade d'uriner à fond, de vider sa vessie comme la première fois. Montre en main, on note exactement la fin de cette seconde miction. L'urine ainsi recueillie donne le volume d'urine sécrétée par le rein entre l'évacuation initiale et l'évacuation finale. On la mesure très exactement à l'éprouvette graduée. C'est d'elle que l'on cherche la teneur en urée, pour le calcul des facteurs D et G. Nous avons utilisé la formule primitive d'Ambard :

$$K = \frac{U}{D \times \frac{70}{P} \times \frac{C}{25}}$$

U = urée sanguine par litre.

D = débit d'urée, rapporté à 24 h.

C = quantité d'urée par litre d'urine,

P = Poids du malade.

Au cas d'oligurie et d'azotémie supérieure à 1 gr. 20, nous avons observé que la constante n'existait plus.

III. — CHOIX DES DIURÉTIQUES

Si les diurétiques déchlorurants, vraiment électifs pour le chlorure de sodium sont bien connus et d'un usage courant, il n'en est pas de même des diurétiques azoturiques. Suivant la classification du professeur Pic, nous avons étudié les sucres, la scille, le formiate de soude, et en plus la théobromine, considérée comme le type des diurétiques déchlorurants pour voir si ces diurétiques agissaient d'une façon élective sur l'excrétion des produits azotés.

A. *Les sucres.* — Les injections hypertoniques de glucose ont été préconisées chez l'homme comme des agents extrêmement actifs de la diurèse. Moutard-Martin et Richet, Albertoni, Hédou et Arrous ont montré que les animaux présentaient une tolérance remarquable, vis-à-vis des solutions hypertoniques des sucres (15 gr. par kilogramme d'animal, en solution à 25 p. 100).

Arrous et Jeanbreaux, obtiennent chez l'homme des diurèses immédiates et abondantes, par injections intraveineuses, hypertoniques de saccharose.

Fleig, en employant des solutions de lactose, glucose et mannite de 25 à 30 p. 100, chez des oliguriques et

des anuriques, au cours de la typhoïde et de la scarlatine, a pu injecter jusqu'à 1100 centimètres cubes en 24 heures et obtenir des diurèse de 4 litres en 24 h ; il ne se produit pas d'oligurie consécutive, si l'on a soin de faire boire le malade après la débâcle urinaire.

Lamy, Mayer et Rethery, ont pu, à la suite des injections hypertoniques de sucres (glucose, saccharose, lactose) étudier les modifications de l'épithélium rénal et décrire l'histo-physiologie de la sécrétion rénale.

Ils ont montré que, comme les sels, lorsque les sucres sont injectés dans la veine, ils ont une action directement épithéliale.

De leurs expériences, faites sur des chiens non anesthésiés auxquels ils injectaient une solution concentrée de glucose, ils concluent que dans les premières heures qui suivent les injections intraveineuses de sucre.

1° Les cellules rénales accomplissent un travail actif ; la concentration moléculaire totale de l'urine est supérieure à celle du sang.

2° Les cellules rénales accomplissent un travail variable.

3° Les cellules rénales accomplissent un travail électif.

Enriquez et Gutmann, chez cinq malades, ont obtenu à la suite d'injections de glucose en solution hypertonique à 30 p. 100, un relèvement de la diurèse, une amélioration de l'état général et de la force des contractions cardiaques. Ils concluent à l'indication de ces injections dans les états toxi-infectieux graves.

Ambard a employé, maintes fois, cette méthode, au cours de toxi-infections aiguës. Dans un certain nombre de cas, il a pu, avec Rathery, en constater les heureux effets.

Nous avons employé une solution de glucose à 300 p. 1000, stérilisée. Nous avons injecté 250 cm³. L'injection doit être faite très lentement. Le passage du liquide sirupeux dans la veine est lent à se faire. Le seul incident à signaler est le frisson violent et prolongé qui suit l'injection.

B. *La scille*. — C'est un médicament ancien, fréquemment associé à la digitale, ou à la scammonée, parfois à toutes deux, comme dans les pilules de Bouchardat. Employées seules, les squames de bulbe de scille pulvérisées étaient apparues comme un diurétique puissant surtout dans les hydropisies d'origine cardiaque. L'étude de la scille, reprise par Pic et ses élèves Billon et Luquet, a montré à ces auteurs, que sous son influence, la diurèse et le taux d'élimination de l'urée augmentaient parallèlement.

Nous avons donné à nos malades un cachet de 0 gr. 40 de poudre de scille.

C. *Le Formiate de soude*. — L'acide formique et ses sels sont une acquisition récente pour la thérapeutique. C'est Clément, qui l'a préconisé le premier en 1905. Après lui Garrigue, Huchard, Martinet et Michelozzi l'ont étudié. Ce dernier auteur les considère comme des diurétiques hypertenseurs. Pour S. Arloing et

Huchard, il seraient au contraire hypotenseurs. Le fait constant est l'augmentation des échanges avec, comme corollaire une augmentation de l'élimination de l'urée.

Les observations de Garrigue rapportent des cas où l'urée sous l'influence des formiates passa de 20 grammes à 52 grammes par vingt-quatre heures. Nous avons employé le formiate de soude que Huchard prescrivait à la dose de 3 grammes par jour pendant 10 jours. Au delà on observerait des troubles secondaires tels que céphalée et troubles de la vue. Nous avons donné à nos malades 1 gr. 50 de formiate de soude dans une potion, formulée ainsi.

Formiate de soude 1 gr. 50

Sirop d'écorces d'oranges amères 60 gr.

Eau distillée Q. s. p. 120.

A prendre en deux fois.

D. *Théobromine*. — La théobromine est le diurétique le plus actif des diurétiques de la série xanthique.

Longtemps considérée comme un diurétique purement quantitatif, elle est en outre un diurétique électif pour les chlorures, ainsi que l'ont montré. Widal et Javal. Nous l'avons donné à la dose de 1 gr en deux cachets de 0 gr. 50 ; pour l'étudier en comparaison avec le formiate de soude.

RÉSULTATS OBTENUS

A. — *Etude analytiques*

OBSERVATION 1

Monsieur Thif, 51 ans; chauffeur. Entré le 12 juin 1919, salle Seymour n° 3 bis. Décédé le 13 août 1919.

Entre salle Seymour, venant d'un service de chirurgie; où il avait été opéré d'un abcès siégeant à la racine des bourses, et fistulisé secondairement. Cette fistule était presque tarie et ne donnait plus lieu qu'à un suintement léger.

Son entrée en médecine est motivée par des douleurs lombaires violentes, une céphalée très accusée depuis trois semaines, et de la dyspnée d'effort. A l'examen, ce malade a un aspect spécial, le visage bronzé (coloration survenue depuis un mois). Mais pas de pigmentation de la muqueuse buccale. En revanches taches pigmentées des jambes, de nature indéterminée. Enfin xanthelasma bilatéral.

Il n'y a pas d'œdème des jambes, mais le ventre est ballonné pas d'ascite, mais une circulation complémentaire sous-ombilicale assez accusée. L'aire de matité hépatique descend de trois travers de doigts au-dessous du rebord costal.

Au niveau des poumons l'auscultation ne décèle rien. Il existe

un bruit de galop. La tension artérielle est de 19-7. Du côté de l'appareil urinaire, pollakiurie surtout nocturne. Pas de sucre, mais forte albuminurie.

Dans les antécédents on relève une fièvre typhoïde à 18 ans et à 46 ans aurait eu une pneumonie ?

Le 8 août 1919 reçoit une injection intra veineuse de 250 cm³ de sérum glucosé à 300 p. 1000. Presque aussitôt après frisson violent qui dure 3/4 d'heure.

Le lendemain l'état du malade paraît aggravé. Il est somnolent, répond mal aux questions qu'on lui pose. La quantité d'urines émises décroît. Le 11/8 la T. A. donne 10-4, 5 au Pachon. Hoquet persistant, état grave. Le 12/7 l'urée sanguine est au taux de 48 grammes 87.

Le malade succombe dans le coma, à 10 heures du soir.

Autopsie le 15 août 1919.

Adhérences intestinales :

Poumon gauche. Congestion légère avec œdème, un peu de liquide dans la plèvre gauche. Adhérences à la partie moyenne. Au sommet, trois petits noyaux très durs, cartilagineux presque de la grosseur d'un pois, mais non caséux.

Poumon droit. Atélectasie ; crépitation normale à la base : congestion œdémateuse. Au sommet il y a également deux noyaux cartilagineux, très durs, non caséux.

Cœur. Gros. Ventricule gauche gros.

Péricarde. Pas de liquide.

Foie. Grisâtre, décoloré. Ponctué à la coupe.

Reins. Les reins sont enfouis dans une gangue formée par tous les organes intestinaux associés les uns aux autres et à la paroi, revêtus de granulations très fines, nombreuses, tapissant toutes les parois. Le rein gauche est entouré d'une gangue adipeuse extrêmement développée.

A la coupe :

Rein droit. Du pus sourd par l'uretère. Dilatation des calices

et du bassin. Hydronéphrose. Détrit. caséux. Rein complètement décoloré. A la coupe dilatations hydronéphrotiques. On rencontre quelques amas grisâtre ressemblant à des granulations, mais qui n'en sont pas.

Rein gauche. Du pus également sourd par l'uretère. Dilatation du bassin, mais moins marquée que du côté droit. Gangue graisseuse de l'épaisseur d'un doigt ; quelques petites granulations disséminées, très petites, mais aucun tubercule caséux, ni aucun foyer caséux. On trouve un noyau gros comme un noyau de cerise, mais non caséifié.

Vessie. Epaisse, renfermant du pus. Pas d'ulcérations. Colonne très accusées, rouges, turgescents.

Monsieur C

juin 1919.

Dates	Régime	Tension artérielle	Observations
13 juin 1919			
30-6			
8-9 juillet	200 gr pain, 300 gr 5 gr beurre, 400 11-7 x lait	max : 19 (mesuré min : 7 avec le Fachon	3 gr albumine au tube Fosbach.
9-10-7	id.		
10-11-7	id.		
11-12-7	id.		
12-13-7	id.		
13-14-7	id.		
14-15-7	N'a pris qu'une pe sive alimentation		
15-16-7	Régime mal so		A vomé
16-17-7	Régime mal so		A vomé 1/4 de tasse de bile et de lait.
17-18-7	1 1/2 de bisane		A vomé
18-19-7	2 l. lait		
19-20-7	2 l. lait		
20-21-7	2 l. lait		
21-22-7	2 l. lait		
22-23-7	2 l. lait		
23-24-7	2 l. lait + 80 gr de vi		
24-25-7	2 l. lait		

OBSERVATION II

Madame Co... Henriette, 40 ans, domestique. Entre salle Laënnec, service du docteur Rathery, le 24 mai 1919. Décédée le 9 août 1919.

La malade entre le 24 mai 1919 à l'hôpital Tenon. Elle souffre d'une céphalée persistante, gravative et de troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements et des alternatives de diarrhée et de constipation. Elle se plaint que sa vue a beaucoup baissé et d'une dyspnée continuelle, augmentée par le moindre effort.

A l'examen la malade est pâle, les lèvres, les conjonctives sont anémiées. Aucune trace d'œdème des membres inférieurs.

Au cœur, un bruit de galop très net. La tension au Pachon est de 19-8. Dans les deux poumons la respiration est humée avec inversion du rythme respiratoire, caractères de l'emphyse pulmonaire, avec association de quelques sibilances aux deux bases. Le foie, la rate sont normaux. L'examen des urines décèle une albuminurie de 2 gr. Il n'existe pas de signes traduisant l'atteinte du système nerveux.

Cette malade a un passé pathologique chargé.

Réglée à 15 ans, elle a eu la rougeole dans son enfance.

A 18 ans elle fut soignée pour de la dyspepsie.

En octobre 1917 elle souffre de prurit vulvaire et constate que ses jambes enflent le soir. En décembre de la même année elle fait une métrorragie qui dure quinze jours.

En janvier 1918 elle a la grippe avec phénomènes pulmonaires sérieux, qui nécessitent 1 mois 1/2 d'alitement. Peu après elle constate que sa vue baisse ; « elle a l'impression d'un voile tendu devant les yeux ».

En mars 1918 elle se trouve très déprimée. On constate alors

la présence d'albumine dans ses urines. Elle présente de fréquents accès de sommeil impérieux, en plein jour, avec de violents maux de tête.

Ce n'est qu'en juin 1918 qu'elle vient à l'hôpital, inquiète des œdèmes qu'elle présente aux membres inférieurs et à la face. L'albuminurie aurait été alors de 4 gr. 50 par litre ; grâce au régime lacté les œdèmes rétrocedent. Elle quitte l'hôpital après trois mois de séjour.

En décembre 1918 entre à nouveau à l'hôpital pour céphalée amaurose, épistaxis abondantes. Elle sort en février 1919.

En avril 1919 la malade perd brusquement connaissance dans la rue. Dans sa chute elle se blesse à la tête. Aussitôt transportée à St-Louis, elle y reste jusqu'à son entrée à Tenon. Lors de la chute il n'y eut ni morsure de la langue, ni écume aux lèvres, ni perte des urines ou des fèces.

A la date du 16 juillet la malade est soumise à un régime fixe, suivi à peu près régulièrement (voir tableau 2).

L'examen clinique ne se modifie pas dans les 10 premiers jours. Les dosages montrent une forte rétention azotée que traduit l'augmentation de l'urée sanguine qui passe de 1 gr. 80 le 17/7 à 2 gr. 36 le 25/7.

Le 28/7 on pratique une injection intraveineuse de 250 cmc de sérum glucosé à 300 p. 1000. 4 h. après l'injection survient un frisson violent qui dure 1 h. 1/2.

Les jours qui suivent la diurèse diminue. L'urée sanguine arrive à 4 gr. 42 le 31/7. Dès le 29 apparaissent des hémorragies gengivales au niveau des incisives supérieures et de la canine inférieure gauche. Ces hémorragies sont continues et rebelles à tout traitement.

Le 1^{er} août la céphalée est vive. Tension 11-5. Le 3/8 urée sanguine, 4 gr. 87.

A partir du 4 la malade commence à vomir, elle ne prend qu'une partie de sa ration alimentaire.

Le 5 elle prend 3 gr. de chlorure de calcium pour tenter d'arrêter ses hémorragies gingivales.

Jusqu'au bout elle conserve sa connaissance, sans phénomènes d'urémie convulsive, sans coma. La mort survient le 9 août 1919, à 8 heures du matin.

Autopsie le 10 août.

Poumons. Symphyse pleurale à droite.

Les deux poumons ont une apparence normale.

Rien aux sommets, pas de cicatrices.

Cœur. Peu volumineux. Le ventricule gauche est hypertrophié. L'aorte est normale. Les valvules sont normales. Pas de plaques d'athérôme. Tout contre la coronaire, près de son embouchure, il existe une petite plaque gélatineuse.

Reins. Petits, grisâtres. Leur poids est respectivement de 45 gr. pour le droit, 50 gr. pour le gauche.

Capsules très adhérentes. On les décortique cependant et on met à nu une surface très irrégulière, parsemée de quelques kystes. C'est le type du rein lobulé à lobules inégaux, les uns du volume d'une tête d'épingle, les autres atteignant presque le volume d'une pointe d'aiguille. Les deux reins ont exactement le même aspect et à la coupe, la substance corticale, grasseuse, est très abondante au niveau des calices et des bassinets.

Surrénales. Leur poids est de 5 grammes.

La surrénale droite est ovale et un peu plus petite que la gauche qui est triangulaire et un peu allongée.

Corythoïde. Petit ; son poids est de 15 grammes.

Foie. Pesé, 1180 gr. ; légèrement décoloré, grisâtre, ponctué et présentant à la coupe un aspect grisâtre uniforme.

Monsieur Thif... 51 ans. Chauffeur. Entre Salle Seymour N°3.
Venait de

le 25 Juin 1912. Décédé le 13 Août 1912.
Chirurgie.

Dates	Régime	Diurétique	Volume d'urines de 24h.	Chlorures	Ammo- niaque	Azote Total	Urée minaire	Coefficient azotu- rique	Urée sanguine par litre	Constante d'Ambré	Poids	Tension artérielle	Observations
13 Juin 1912									1 ^{re} 20				
30-6									1 ^{re} 95				3 gr. albumine au litre d'Esbach.
1-7 Juillet	200 gr. pain, 300 gr. p. de sucre, 55 gr. beurre, 100 gr. confitures 1 l. 1/2 lait		940 ^{cm}		p.l. (27) p.24h. 0,15	6,40 6,01	10,46 9,43	0,76				max : 19 min : 7 (mesurées avec le Fackou)	
9-10-7	id.		1.300 ^{cm}		0,56 0,72	6,17 8,02	11,56 15,02	0,87					
10-11-7	id.		1.120 ^{cm}		0,57 0,63	6,34 7,10	10,36 11,60	0,76					
11-12-7	id.		1.180 ^{cm}	p.litre (1,25) p.24h. 1,24	0,73 0,86	5,56 6,56	10,57 12,47	0,88					
12-13-7	id.		1.080 ^{cm}	1,75 1,89	0,80 0,86	6,17 6,66	12,43 13,42	0,93					
13-14-7	id.		1.070 ^{cm}	1,75 1,83	0,95 0,99	6,11 6,41	11,80 12,39	0,90					
14-15-7	Pl. pris qu'une partie de son alimentation.		1.090 ^{cm}	1,46 1,59	0,98 1,06	5,53 6,02	10,64 11,59	0,89					A vomit
15-16-7	Régime mal suivi		520 ^{cm}	1,28 0,66	0,68 0,35	6,25 3,25	10,63 5,52	0,79			62 ^{kg} 500		A vomit 1/4 de tasse de bile et de lait.
16-17-7	Régime mal suivi		850 ^{cm}	1,17 0,29	0,66 0,56	6,05 5,14	11,00 9,35	0,84	2 ^{de} 31				A vomit
17-18-7	1 l/2 de tisane sucrée		600 ^{cm}	0,87 0,52	0,75 0,45	6,25 3,75	10,00 6,80	0,84					
18-19-7	2 l. lait										61 ^{kg} 700		
19-20-7	2 l. lait		870 ^{cm}	0,87 0,75	urine alcaline	6,25 5,43	10,64 9,25	0,69					
20-21-7	2 l. lait		1.110 ^{cm}	0,99 1,09	id.	6,30 6,88	10,50 11,66	0,77					
21-22-7	2 l. lait		850 ^{cm}	0,90 0,76	id.	6,70 5,69	10,00 8,50	0,69					
22-23-7	2 l. lait		1020 ^{cm}	0,87 0,88	id.	6,50 6,63	9,20 9,38	0,66	2 ^{de} 77				
23-24-7	2 l. lait + 100 gr. de viande		1.110 ^{cm}	1,28 1,42	id.	8,74 8,70	15,27 16,94	0,81			60 ^{kg} 400		
24-25-7	2 l. lait		850 ^{cm}	1,93 1,64	id.	6,26 5,32	11,25 9,56	0,83	2 ^{de} 95				
25-26-7	2 l. lait		745 ^{cm}	1,23 0,92	0,92 0,69	7,50 5,53	14,47 10,85	0,85					
26-27-7	2 l. lait.		870 ^{cm}	1,52 1,32	1,03 0,89	8,75 7,61	13,68 11,30	0,72					
27-28-7	1 l. lait ? (non mesuré)		760 ^{cm}	1,74 1,30	0,88 0,66	7,50 5,70	12,53 9,47	0,77					et vomit
28-29-7	1 l. 400 de lait		950 ^{cm}	1,17 1,12	1,33 1,27	6,00 5,76	11,35 10,39	0,86					
29-30-7	1 l. 760 lait		830 ^{cm}	0,87 0,72	1,04 0,86	7,25 6,01	12,12 10,05	0,77					
30-31-7	1 l. 550 lait		1.000 ^{cm}	1,17 1,17	2,44 2,44	7,15 7,15	11,50 11,50	0,73					
31-1 Aout	1 l. 540 lait		770 ^{cm}	1,17 0,90	0,66 0,50	7,11 5,39	11,11 8,47	0,73	1 ^{re} 61		57 ^{kg} 000		
1-2-8	1 l. 600 + 100 gr. confitures		750 ^{cm}	1,28 0,96	0,69 0,51	7,11 5,25	11,51 8,62	0,76	1 ^{re} 87				
2-3-8	1 l. 375 lait 100 gr. confitures		900 ^{cm}	1,22 1,09	0,77 0,69	6,62 5,25	11,50 10,35	0,81					
3-4-8	700 gr. lait 100 gr. confitures		920 ^{cm}	1,17 1,07	0,79 0,72	7,12 6,55	11,50 10,53	0,75					
4-5-8	1500 gr. lait 100 gr. confitures		1000 ^{cm}	1,17 1,17	0,96 0,96	7,25 7,25	11,11 11,11	0,70			57 ^{kg} 100		
5-6-8	500 gr. lait 100 gr. confitures		975 ^{cm}	0,74 0,72	1,17 1,13	6,50 6,33	11,84 11,53	0,84					
6-7-8	1300 gr. lait 100 gr. confitures		760 ^{cm}	1,17 0,85	0,90 0,68	6,70 5,09	11,24 8,54	0,78					
7-8-8	1300 gr. lait 100 gr. confitures		623 ^{cm}	1,40 0,97	1,05 0,72	6,50 4,50	11,50 7,96	0,82			55 ^{kg} 100		
8-9-8	500 gr. lait 100 gr. confitures	Injection intraveineuse de 500 gr. d'un glucose à 300 p. 1000 cm ³	520 ^{cm}	1,17 0,58	1,07 0,53	6,25 3,12	10,85 5,42	0,80					
9-10-8	500 gr. lait 500 gr. tisane sucrée		380 ^{cm}	1,59 0,70	urine alcaline	5,71 2,16	9,65 3,66	0,78					
10-11-8	250 gr. lait 500 gr. tisane sucrée		310 ^{cm}	1,59 0,59	2.	5,71 1,77	9,65 2,99	0,78			53 ^{kg} 400	max : 10 min : 4,5	Requet persistant, aspect de bile spécial du viage.
11-12-8	250 gr. lait 500 gr. tisane sucrée		660 ^{cm}	1,47 0,97	id.	6,29 4,15	8,80 5,80	0,65	2 ^{de} 87				Requet Vomissements.

OBSERVATION III

Monsieur Dec. Georges, 37 ans. — Employé de magasin. — Entré le 3 août 1919, salle Seymour n° 16. — Sorti le 31 août 1919.

Vient consulter pour de l'œdème des membres inférieurs et des maux de tête persistants. N'a jamais été malade, sauf pendant la guerre, où servant au Maroc, il a eu quelques accès de paludisme.

Depuis longtemps pourtant il souffre de maux de rein ; quand il y a quinze jours, il a éprouvé des douleurs lombaires plus accusées. En même temps est apparu de l'œdème des membres inférieurs, surtout marqué à gauche ; puis est survenue de la céphalée prédominant à la région occipitale. Pas de troubles oculaires, pas de cryesthésie.

La palpation des régions lombaires ne décèle aucun point douloureux localisé. La douleur est diffuse.

Les poumons sont normaux. Le foie et la rate ne paraissent pas hypertrophiés.

Il existe un bruit de galop. La tension artérielle est de 20° 9, 5.

Rien à noter du côté du système nerveux.

Enfin l'examen des urines montre l'absence de sucre et une albuminurie très abondante.

Revu le 15 octobre 1919. — Urée sanguine : 0 gr. 358 par litre.

Dec.... Garges. 37 ans. Employé de Commerce.

Entré Salie Seymour n° 16 le 3 août. Sorti le 31 août 1912.

Date	Régime	Diurétique Donné	Volume d'urine par 24 h.	Chlorure par 24 h.	Ammoniaque par 24 h.	Azote total	Urée urinaire	Coefficient azoté- rique	Urée sanguine	Constante d'Ambré	Poids	Tension artérielle	Observations
3-4 août	2 l. lait		820	par 24 h. 4,92	1,16 0,95		13,94 11,43		0,684				
4-5-8	2 l. lait		1.610	5,27 8,46	0,58 0,93	5,24 8,43	9,93 15,98	0,88					
5-6-8	2 l. lait		1.955	4,92 9,61	0,22 0,43	4,21 8,23	7,66 14,97	0,84					
6-7-8	2 l. lait		1.940	5,21 10,10	0,29 0,56	4,73 9,17	9,40 18,23	0,92					
7-8-8	2 l. lait		2.260	5,39 12,28	0,26 0,58	4,69 10,59	8,63 19,50	0,85			54 ^k ,400		Albumine. 1 gr. 50 au tube d'Esbach.
8-9-8	2 l. lait		1.850	6,85 11,67	0,32 0,62	4,52 8,36	7,03 13,005	0,72					
9-10-8	2 l. lait		1.940	6,62 12,84	0,27 0,53	4,81 9,33	8,09 15,69	0,78	0,704	K=0,13	49 ^k ,700		
10-11-8	1 ^l 1/2 lait + 200 gr. tisane sucrée	ogr. 40 de poudre de sel	1.139	6,32 7,14	0,68 0,77	6,32 7,14	11,29 12,75	0,83					
11-12-8	2 l. lait		1.745	4,33 7,55	0,22 0,38	6,45 11,25	10,46 18,25	0,75					
12-13-8	2 l. lait + 200 gr. tisane sucrée		1.300	5,82 7,56	0,33 0,43	6,30 8,19	11,52 14,97	0,85					
13-14-8	id		1.518	2,05 3,09	0,15 0,23	5,02 7,53	10,36 15,64	0,96	0,682	K=0,12	48 ^k .		
14-15-8	2 l. lait	1 gr. 50 de formiate de sodium	1.230	3,91 4,80	0,43 0,60	7,18 8,83	13,29 16,24	0,86					
15-16-8	2 l. lait		1.045	3,62 3,76	0,38 0,40	7,46 7,75	13,96 14,45	0,86					Cristaux d'acide urique abondants.
16-17-8	2 l. lait		1.470	1,93 2,83	0,59 0,87	8,91 13,09	14,14 20,78	0,73					
17-18-8	2 l. lait		2.025	2,46 4,28	0,73 1,49	7,16 14,49	10,60 21,46	0,68					
18-19-8	2 l. lait		1.310	3,14 4,11	Urines alcalines	7,98 10,45	16,21 21,13	0,94					
19-20-8	2 l. lait		1.860	2,81 3,82	Urines alcalines	8,38 11,39	17,06 23,20	0,94					
20-21-8	2 l. lait + 500 gr. sucre p. de terre au 1/2 sel.		1.350	3,63 4,90	0,76 1,02	7,11 9,59	11,40 15,39	0,74					
21-22-8	id		2.056	3,92 8,05	0,48 0,98	5,68 11,68	3,14 18,79	0,74					
22-23-8	id.		1.915	3,45 6,60	0,40 0,77	5,03 9,63	9,02 17,27	0,83					
23-24-8	id.		1.652	3,73 6,15	0,62 1,02	7,32 12,09	13,33 21,97	0,84	0,761	K=0,15	49 ^k ,500		
24-25-8	id.	1 gr. Théobromine	1.910	3,28 6,26	0,58 1,10	7,13 13,61	11,53 22,02	0,75					
25-26-8	id.	1 gr. Théobromine	1.610	3,69 5,94	0,56 0,906	8,19 13,13	14,88 23,95	0,83					
26-27-8	id.		2.320	4,45 10,32	0,36 0,85	5,34 12,38	8,53 19,78	0,74					
27-28-8	id.		2.190	4,10 8,97	0,40 0,88	5,62 12,30	9,03 19,77	0,74					
28-29-8	id.		1.930	3,98 7,68	0,43 0,82	5,82 11,23	10,24 19,76	0,82	0,8 ^u ,341		49 ^k ,700		

OBSERVATION IV

Monsieur Demor Louis, 60 ans, voyageur de commerce.

Entré salle Seymour le 31 juillet 1919, sorti le 28 août 1919.

Ce sont des troubles de la parole qui motivent son entrée.

On est frappé avant tout par l'état psychique de ce malade. Il ne se rappelle pas exactement depuis quand il est malade, il ne sait pas l'âge de ses enfants ; paraît témoigner à ceux qui l'entourent une totale indifférence. Il s'exprime du reste très difficilement. Il accroche en parlant. Il a beaucoup de peine à prononcer certaines syllabes, celles surtout contenant la lettre r. Cherche ses mots, ne les trouve souvent pas, mais ne fait aucun effort nouveau pour les prononcer. Il semble qu'il y ait à la fois dysarthrie et perte partielle de la mémoire verbale.

Ce malade dit toujours avoir été bien portant, sauf il y a 10 ans. A l'âge de 50 ans, sans cause, aurait perdu l'usage complet de la parole. Cet état aurait duré 15 jours et aurait disparu spontanément.

A eu 7 enfants, dont 4 sont encore vivants, les 3 autres seraient morts en bas-âge.

L'examen montre la présence d'une grosse hernie inguino-scrotale gauche, sonore, mais irréductible.

Notons aussi un peu de gingivite, sans stomatite, cause des douleurs buccales qui inquiètent le malade.

Rien à noter du côté des appareils circulatoire, respiratoire et digestif.

Les pupilles réagissent à la lumière. Les réflexes patellaires sont un peu diminués.

L'examen des urines révèle une grosse albuminerie. Pas de sucre. La T. A. est de 27,5 — 9.

Entre à nouveau le 17 octobre 1919, pour œdème des mem-

bres et bouffissure de la face. Se plaint de céphalée et de dyspnée.

Les troubles de la parole sont plus marqués qu'au mois d'août. Ne trouve plus ses mots et est incapable de les écrire. Ne se rappelle pas avoir été malade au mois d'août.

L'examen révèle un 2^e bruit claqué à l'orifice aortique. Albumine très abondante : T. A. 27-12.

L'examen des réflexes ne révèle rien d'anormal ; les réflexes patellaires seuls sont un peu diminués.

Pas de Babinski. Pas de signe d'Argyll.

La ponction lombaire montre une lymphocytose abondante.

Monsieur Dom. Louis. 60 ans.
Entré dalle Seymour le 1^{er} août 1919.

Voyageur de Commerce.
Socié le 22 août 1919 - N° 29.

Dates	Régime	Diurétique	Volume des urines de 24 h.	Chloïures	Ammo- niaque	Azote total	Urée minaire	Coefficient azotu- rique	Urée sanguine par litre	Constante Mabard	Poids	Tension artérielle	Observations.
On 2 au 3 août 1919	2l. lait		710 ^{cm³}	p.l. 3,57 p.24h 2,53	0,58 0,41	5,62 3,39	10,39 7,37	0,85	0,660		59 ^k /400	max: 27,5 min: 9	
3-4-8	2l. lait + 20gr ⁵ purée p. terre sans sel.		850 "	5,18 4,38	0,29 0,24	5,73 4,87	11,05 9,39	0,89					
4-5-8	id.		825 "	4,98 4,10	0,38 0,31	5,84 4,81	10,92 9,09	0,86					
5-6-8	2l. lait + 50gr ⁵ purée p. de terre sans sel.		1490 "	3,22 4,79	0,105 0,156	6,63 3,87	12,37 18,43	0,86					
6-7-8	id.		1345 "	3,34 4,49	0,26 0,35	6,51 3,75	12,41 16,68	0,88					
7-8-8	id.		1455 "	3,69 5,37	0,28 0,41	5,97 3,68	11,85 17,24	0,92					
8-9-8	id.		1470 "	3,14 4,61	0,40 0,59	6,33 10,04	12,15 17,86	0,82	0,921	K: 0,106	57 ^k /900		
9-10-8	id.	Injection intra-veineuse 25 ^{cm³} sérum glucosé à 300 p. 1000.	995 "	2,34 2,32	0,68 0,67	6,89 6,85	12,62 12,55	0,85					
10-11-8	id.		1185 "	2,28 2,69	0,78 0,82	6,82 7,05	12,81 15,12	0,87			56 ^k /300		
11-12-8	id.		1135 "	2,40 2,71	0,38 0,43	7,41 8,37	12,47 14,09	0,78					
12-13-8	id.		595 "	5,21 2,98	1,03 0,61	7,73 4,59	14,08 8,37	0,84					
13-14-8	id. + 200gr ⁵ sirop sucré.		941 "	1,81 1,70	0,34 0,32	5,84 5,49	11,09 10,43	0,83	1 ^{re} 414	K: 0,28	56 ^k /400		
14-15-8	2l. lait + 50gr ⁵ purée p. de terre sans sel.	0gr ⁴⁰ de poudre de sel.	895 "	2,98 2,66	0,95 0,85	6,99 6,25	12,68 11,34	0,84					
15-16-8	id.		1210 "	1,81 2,19	0,86 1,04	6,01 7,27	10,12 12,24	0,78					
16-17-8	id.		1090 "	1,86 2,02	0,72 0,78	6,35 7,46	11,34 12,36	0,77					
17-18-8	id.		1020 "	1,93 1,96	1,09 1,11	6,74 6,87	11,39 11,62	0,78					
18-19-8	id.		1460 "	2,10 3,07	0,44 0,64	7,59 11,08	12,40 18,11	0,76					
19-20-8	id.		1040 "	2,22 2,30	0,47 0,48	6,38 6,53	11,28 11,73	0,82					
20-21-8	id.		1045 "	2,57 2,67	0,62 0,54	6,34 6,62	11,19 11,69	0,82	12 ^{re} 223	K: 0,28	57 ^k /900		
21-22-8	id.		1616 "	2,87 4,62	0,38 0,61	6,506 10,50	10,17 16,43	0,72					

Nom . . . Louis. 60 ans. Voyageur de Commerce.

Entré Salle Seymour le 17 Octobre 1919. Sorti le 3 Novembre 1919.

Date	Régime	Diurétique	Volume des urines de 24 heures	Chloreures	Ammo- niaque	Azote Total	Urée urinaire	Coefficient azoté- urique	Urée sanguine par litre	Constante d'Ambré	Poids	Tension artérielle	Observations
19.20.10	1l. lait. 400gr purée 1l. tisane.		2.240 ^{cc}	{ 4,68 10,48 }	{ 0,41 0,91 }	{ 3,99 8,93 }	{ 7,42 16,62 }	0,86			60 K.	max: 27 au min: 12 } taché	
20.21.10	id.		1.470 ^{cc}	{ 4,82 7,03 }	{ 0,68 0,99 }	{ 4,23 6,21 }	{ 7,39 10,86 }	0,81					
21.22.10	id.		1.975 ^{cc}	{ 2,52 4,96 }	{ 0,44 0,86 }	{ 3,35 6,61 }	{ 5,87 11,60 }	0,81					
22.23.10	id.		1.230 ^{cc}	{ 2,28 2,80 }	{ 0,62 0,76 }	{ 3,97 4,88 }	{ 6,87 8,45 }	0,80					
23.24.10	1l. lait, 400gr purée 1l. 1/2 tisane.		1.945 ^{cc}	{ 1,34 2,60 }	{ 0,66 1,28 }	{ 3,56 6,92 }	{ 6,06 11,78 }	0,79	0,82	0,10	59 K.		
24.25.10	id.	1gr.50 de formiate de sodique.	1.626 ^{cc}	{ 2,05 3,33 }	{ 0,22 0,35 }	{ 4,05 6,58 }	{ 7,05 11,46 }	0,80					
25.26.10	id.		2.140 ^{cc}	{ 2,40 5,13 }	{ 0,30 0,64 }	{ 3,76 8,04 }	{ 6,62 14,16 }	0,81					
26.27.10	id.		2.230 ^{cc}	{ 1,88 4,19 }	{ 0,23 0,51 }	{ 3,89 8,67 }	{ 6,71 14,96 }	0,80					
27.28.10	id.		1.920 ^{cc}	{ 0,99 1,76 }	{ 0,14 0,26 }	{ 4,29 8,23 }	{ 7,56 14,51 }	0,82			58 ^K .100	max: 27 min: 11,5	
28.29.10	id.		1.610 ^{cc}	{ 1,28 2,02 }	{ 0,12 0,19 }	{ 4,33 6,97 }	{ 7,63 12,28 }	0,82					
29.30.10	id.		2.140 ^{cc}	{ 1,11 2,37 }	{ 0,12 0,25 }	{ 3,80 8,13 }	{ 6,63 14,18 }	0,81					
30.31.10	id.		2.280 ^{cc}	{ 1,52 3,46 }	{ 0,11 0,25 }	{ 3,97 9,05 }	{ 6,72 15,32 }	0,79					
31.11.19 ^{10h}	id.		1.985 ^{cc}	{ 1,64 3,25 }	{ 0,12 0,23 }	{ 4,37 8,67 }	{ 7,44 14,76 }	0,79					
1 ^{re} 2.11	id.		2.170 ^{cc}	{ 1,58 3,42 }	{ 0,14 0,30 }	{ 3,98 8,63 }	{ 6,86 14,88 }	0,80			58 ^K .400		

OBSERVATION V

Découtu Eugène, 47 ans, couvreur, n° 1, salle Seymour. Entre le 4 septembre 1919. Décédé le 2 novembre 1919.

Entre pour étouffements et céphalée.

Antécédents. Chorée dans l'enfance, à l'âge de 12 ans.

Rien à signaler jusqu'en 1915. A cette époque, à la suite d'une injection antityphoïdique, crises d'étouffements avec altération de l'état général. Le malade est réformé dans la suite.

Examen. Poumons normaux.

Cœur. Thrill. Rétraction de la pointe. Souffle systolique en jet de vapeur se propageant dans l'aisselle.

Foie. Sensible un peu augmenté.

Albuminurie. Considérable. Plus de 4 gr. à l'entrée. T. A. 21/14.

XX gouttes de digitaline, 1 gr. théobromine. La théobromine est donnée à raison d'1 gr. jusqu'au 19 septembre.

Le 19-9, alb. 3 gr.

Le 25-9 Grande amélioration. T. A. 19-14. Albumine 1 gr. ; chlorure de calcium, 2 gr. jusqu'au 27 septembre.

29-9. Foyer congestif à la base gauche (sous crépitants en foyer sans souffle).

3 octobre. Arythmie marquée, albumine 1 gr. Dyspnée vive, forçant le malade à sommeiller dans la position genu-pectorale. Enveloppements sinapisés.

6 octobre. Urée sanguine 0 gr. 92 par litre Wassermann négatif.

8 octobre. La dyspnée s'exagère. Ebauche de Cheyne-Stokes.

10 octobre. Crise d'urémie. Dyspnée, 60 respirations par minute. Oligurie. Insomnie. Saignée 300 gr. T. 19-10. Injection sous-cutanée d'oxygène qui soulage bien le malade en diminuant la dyspnée.

Les jours qui suivent grande amélioration.

12 octobre. On commence le recueil des urines du malade.

T. 18-10.

21 octobre. Injection d'oxygène qui juggle une violente crise de dyspnée.

22 octobre T. A. 12-10.

23 octobre T. A. 14-10.

27 octobre. Aggravation de l'état général. Céphalée gravative. Apparition de taches purpuriques au niveau des articulations, ainsi qu'au niveau d'empreintes anciennes de ventouses.

29 octobre. T. A. 10,5-6. Somnolence. Respiration de Cheyne-Stokes d'une façon intermittente. Douleurs vives au niveau des extrémités des membres inférieurs. Sensation de froid. Cyanose légère et refroidissement des orteils.

30 octobre. La cyanose s'accroît ; les orteils ont une teinte violacée très marquée.

31 octobre. Etat de somnolence. Le malade ne répond pas aux questions qu'on lui pose.

1^{er} novembre. Tension : au bras : 9 maxima, à la jambe et au pied, pas d'oscillations constatables.

2 novembre. Mort dans le coma à 1 heure du matin.

Autopsie :

Poumons. Pas de lésions tuberculeuses. Quelques adhérences à la base gauche.

Cœur. Large insuffisance mitrale. La valvule est dure, sclérosée, les piliers raccourcis.

Foie. Cardiaque. A la coupe, aspect muscade.

Rein. Petits, présentant des sillons profonds, au fond desquels la capsule est adhérente.

Decou... Eugène 47 ans. Couvreur.
Entré le 4 Septembre 1919.

N. 1. Salle Seymour.
Décédé le 2 Novembre 1919.

Dates	Régime	Diurétiques donnés.	Volume des urines des 24 h.	Chlorures	Amino- niacque	Azote Total	Urée urinaire	Coefficient azoturique	Urée sanguine par litre	Constante d'Ambr.	Poids	Tension artérielle	Observations.
12-13 Octobre	500gr. lait. 400gr. purée p. de terre. 1 l. tisane.		1065 ^{cm³}	4,39 4,67	0,52 0,56	6,84 7,28	12,05 12,83	0,82	0,92		40 ^k ,800	max. 18 } mesurée min. 10 } au Dachou	
13-14-10	id.		1230 "	1,64 2,01	0,45 0,56	6,25 7,68	10,87 13,37	0,80					
14-15-10	500gr. lait. 200gr. purée 1 l. tisane.		1080 "	1,64 1,77	0,63 0,68	4,81 5,19	8,31 8,98	0,80					
15-16-10	id.		0 ^l . 775	2,22 1,72	0,49 0,37	5,86 4,54	11,13 8,62	0,88					
16-17-10	id.		0 ^l . 675	1,52. 1,02	0,73 0,49	6,78 4,57	12,29 8,29	0,84	0 ^g ,42	0,13	40 ^k ,200		
17-18-10	id.	1gr. 50 formiate de soude	0 ^l . 429	1,28 0,52	1,12 0,48	9,02 3,86	15,63 6,70	0,80					a vomé la purée.
18-19-10	1 l. lait- 1 l. tisane		0 ^l . 475	1,05 0,49	2,67 1,26	12,66 6,01	20,50 9,73	0,75					
19-20-10	0 ^l . 450 lait		0 ^l . 570	1,46 0,83	2,84 1,61	14,87 6,76	19,26 10,97	0,75					
20-21-10	0 ^l . 200 lait 1 l. tisane		0 ^l . 175	1,77 0,30	1,96 0,34	12,77 2,23	22,25 3,89	0,81			39 ^k ,500	max. 12 } au min. 10 } Dachou	
21-22-10	0 ^l . 500 lait 0 ^l . 800 tisane		0 ^l . 580	1,34 0,77	1,53 0,88	12,98 7,52	23,00 13,34	0,82					
22-23-10	0 ^l . 550 lait 0 ^l . 900 tisane		0 ^l . 534	1,28 0,68	0,88 0,46	13,74 7,33	24,10 12,86	0,81	1 ^g ,24	0,21 ^g	38 ^k ,100		
23-24-10	0 ^l . 500 lait 0 ^l . 900 tisane	1gr. 50 de formiate de soude	0 ^l . 745	1,09 0,15	1,79 0,26	16,94 2,45	29,50 4,27	0,81				max. 14 min. 10	a vomé une partie du lait
24-25-10	0 ^l . 525 lait 0 ^l . 900 tisane		0 ^l . 380	0,87 0,33	0,59 0,22	15,43 5,86	27,18 10,32	0,82					
25-26-10	0 ^l . 800 lait 1 l. tisane		0 ^l . 510	1,06 0,54	0,86 0,43	14,54 7,41	25,74 13,12	0,82					
26-27-10	0 ^l . 900 lait 1 l. tisane		0 ^l . 715	0,72 0,51	0,65 0,46	10,94 7,82	18,58 13,28	0,79					
27-28-10	0 ^l . 625 lait 1 l. tisane		0 ^l . 495	0,68 0,33	0,63 0,31	9,51 4,70	16,54 8,18	0,81					
28-29-10	1 l. lait- 1 l. tisane		0 ^l . 605	0,45 0,27	0,65 0,39	8,06 4,87	14,03 8,48	0,81			37 ^k ,800		
29-30-10	1 l. tisane 0 ^l . 550 lait		0 ^l . 970	0,34 0,32	0,59 0,57	9,15 8,87	16,12 15,63	0,82				max. 10,5 min. 6	
30-31-10	0 ^l . 900 lait 1 l. tisane.		0 ^l . 325	0,78 0,25	0,54 0,17	10,02 3,25	17,22 5,59	0,80					

OBSERVATION VI

M. Han... Joseph, 64 ans, sans profession, n° 21, salle Seymour.

Entre le 11 août 1919 pour bronchite et emphysème.

Antécédents. Fièvre typhoïde à 12 ans. Aurait eu une seconde fièvre typhoïde à 30 ans ?

Hémiplégie droite à 55 ans. Amélioration progressive de cette hémiplégie depuis 3 ans. Il persiste encore actuellement une parésie des membres supérieur et inférieur droits.

Depuis deux ans, oppression et toux continuelles. Expectoration habituellement abondante, de coloration jaune verdâtre.

Appareil respiratoire. — *A droite* : submatité à la base droite avec diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales. Quelques râles fins disséminés.

A gauche : Râles sibilants à la base.

Appareil circulatoire. Bruit de galop. T. A. 24/12.

Foie. Déborde à peine les fausses côtes, sans être ptosé. Un peu sensible à la palpation.

Urines. Sucre : 0. Albumine : ++.

29 septembre. Arythmie. Dyspnée. T. A. 30/15.

2 octobre. Urée sanguine 0 gr. 30.

L'albumine a disparu.

14 octobre. T. A. 28/12. Oscillations irrégulières.

18 oct. Saignée 300 cm³.

20 oct. T. A. 24-12.

23 oct. On commence à recueillir les urines du malade,

Kan... Joseph. 64 ans. Sans profession.

N°1 Salle Seymour. Entré le 11 Août 1919.

Dates	Régime	Diurétique	Volume des urines de 24 h.	Chlorures	Ammoniaque	Azote Total	Urée urinaire	Coefficient azoturique.	Urée sanguine par litre	Constante d'Ambar	Poids	Tension artérielle	Observations
23-24 Octobre 1919	2 $\frac{1}{2}$ lait		1.540 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 3,39 \\ 5,22 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,64 \\ 0,98 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 6,12 \\ 9,42 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 10,56 \\ 16,26 \end{array} \right.$	0,80	0,736			max: 24 min: 12	
24-25-10	2 $\frac{1}{2}$ lait		1.455 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 3,45 \\ 5,01 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,32 \\ 0,46 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 7,44 \\ 10,82 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13,71 \\ 19,94 \end{array} \right.$	0,85					
25-26-10	"		1.955 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 4,33 \\ 8,46 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,19 \\ 0,37 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 6,87 \\ 13,43 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 12,11 \\ 23,67 \end{array} \right.$	0,82					
26-27-10	"		1.475 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 3,85 \\ 5,67 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,36 \\ 0,53 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 7,96 \\ 11,74 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 14,03 \\ 20,69 \end{array} \right.$	0,82					
27-28-10	"		1.670 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,05 \\ 3,42 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,45 \\ 0,75 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 7,59 \\ 12,67 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13,20 \\ 22,04 \end{array} \right.$	0,81					
28-29-10	"		1.600 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,69 \\ 4,30 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,42 \\ 0,67 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 7,17 \\ 11,47 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 12,63 \\ 20,20 \end{array} \right.$	0,82	0,742	0,10	67 ^K ,600	max: 23 min: 11	
29-30-10	"	1gr. 50 formiate de soude	1.436 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,22 \\ 3,18 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,24 \\ 0,34 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 7,73 \\ 11,10 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13,12 \\ 18,84 \end{array} \right.$	0,79					
30-31-10	"		1.850 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,16 \\ 3,99 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,49 \\ 0,90 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 8,65 \\ 16,002 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 15,04 \\ 27,82 \end{array} \right.$	0,81					
31-10- 1 ^{re} Nov.	"		1.560 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,54 \\ 3,96 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,52 \\ 0,81 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 8,88 \\ 13,85 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 15,87 \\ 24,75 \end{array} \right.$	0,83					
1 ^{re} -2-11	"		1.220 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,28 \\ 2,78 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,56 \\ 0,68 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 9,14 \\ 11,15 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 16,46 \\ 20,08 \end{array} \right.$	0,83	0,746				
2-3-11	"		1.470 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,05 \\ 3,01 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,52 \\ 0,76 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 8,95 \\ 13,15 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 15,37 \\ 22,59 \end{array} \right.$	0,80					
3-4-11	"		1.680 ^{ins}	$\left\{ \begin{array}{l} 2,46 \\ 4,13 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,51 \\ 0,85 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 8,37 \\ 14,07 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 14,38 \\ 24,15 \end{array} \right.$	0,80					

B. — ETUDE D'ENSEMBLE

Nous avons expérimenté les injections intraveineuses de glucose en solution hypertonique à 300 p. 1.000, la scille, le formiate de soude, la théobromine.

I. — *Injection intraveineuse de 250 cent. cubes de glucose à 300 p. 1.000*

a) Madame Co... (obs. 2). L'injection de 250 cent. cubes de sérum glucosé à 300 p. 1.000 a amené :

1° une baisse notable du volume des urines (près de la moitié) ; baisse persistante.

2° une diminution dans l'excrétion de l'azote total et de l'urée ; diminution très marquée pendant deux jours, et qui persiste ensuite jusqu'à la mort.

3° une chute pendant deux jours de l'excrétion ammoniacale.

4° une élévation de l'azotémie (4 gr. 42, 4 gr. 87, au lieu de 2 gr. 36)

b) Monsieur Domo... (obs. 4). Ce malade avait une azotémie de moyenne intensité, correspondant cependant à une constante nettement défectueuse. L'injection intraveineuse de 250 cent. cubes de sérum glucosé a amené les résultats suivants :

1° le volume des urines a nettement baissé et cette baisse a été surtout marquée le 1^{er} et le 4^e jour après l'injection.

2° l'excrétion des chlorures a plutôt légèrement diminué (sans augmentation de poids).

4° l'excrétion de l'azote total et de l'urée a nettement baissé et cette baisse a persisté pendant plusieurs jours.

5° l'azotémie a augmenté et la constante a passé de 0,10 à 0,28.

c). Monsieur Thif... Il s'agissait ici d'une azotémie dépassant notablement 1 gramme. Les résultats sont un peu moins probants, car l'ingestion de lait a été moindre les jours qui ont suivi l'injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique, le malade refusant de s'alimenter davantage. Il est vrai qu'il prenait 1/2 litre de tisane en plus (50 gr. de sucre par litre). Les urines à partir du 10 août étaient alcalines, ce qui pouvait fausser certains dosages, cependant, il est intéressant, ces réserves faites, de constater les résultats de l'injection de 250 cm.3. de sérum glucosé hypertonique à 300 p. 1000 :

1° Diminution notable du volume des urines.

2° Diminution de l'excrétion de NaCl (expliquée par la diminution de l'ingestion de lait).

3° Diminution de l'excrétion de l'ammoniaque le 1^{er} jour (le seul où les urines n'étaient pas alcalines.)

4° Diminution de l'excrétion de l'azote total et de l'urée (cette dernière de moins d'importance, étant données les conditions de l'observation.

5° Augmentation de l'azotémie qui de 1 gr. 61 passe à 4 gr. 87.

Conclusions. — Il semble que de l'examen de nos 3 malades, on peut conclure que chez les sujets atteints d'azotémie marquée (et terminée par la mort pour deux d'entre eux) l'injection intraveineuse de 250 c.m.3 de solution hypertonique de glucose, non seulement n'a amené aucune diurèse, mais a provoqué une diminution nette de celle-ci, avec diminution de l'urée, de l'azote total urinaire et une élévation marquée de l'azotémie.

Si les injections intraveineuses de glucose sont tout à fait indiquées chez les sujets présentant un rein intact, il ne paraît pas qu'il en soit de même dans les néphrites urémigènes; elles seraient au contraire absolument contre-indiquées, et pour nous, c'est à tort, que chez de semblables sujets, on indique comme diurétique azoturique, l'injection intraveineuse de glucose en solution hypertonique.

II. — Scille

a) M. Dec... (obs. 3). A la suite de l'ingestion de 0 gr. 40 de poudre de scille, on constate :

1° Diminution dans le volume des urines.

2° L'ammoniaque augmente le 1^{er} jour, diminue les 3 jours suivants.

3° L'azote total diminue le 1^{er} jour, augmente le 2^e, diminue les 3^e et 4^e.

5° L'urée sanguine et la constante baissent légèrement.

b) M. Demo... (obs. 4). — 1° Augmentation du volume le 2^e, 5^e et 9^e jour.

2° L'ammoniaque est très nettement augmentée les 1^{er} et 2^e jours; le 4^e atteint son maximum.

3° L'azote total. Augmenté le 5^e et 8^e jours nettement mais tardivement.

4° L'urée augmente nettement le 5^e et 8^e jours.

5° Urée sanguine. La veille de l'ingestion de 0 gr. 40 de poudre de scille était de 1 gr. 41. Le 7^e jour 1 gr. 22. La constante reste la même.

En résumé action relativement peu marquée sur la diurèse, mais plutôt tardive. L'urée urinaire et l'azote augmentent, mais d'une façon tardive; résultat intéressant à noter parce que le régime a été strictement suivi.

II. — *Formiate de soude.*

a) Chez M. Demo (obs. 4). L'ingestion de 1 gr. 50 de formiate de soude a donné les résultats suivants:

1° Le volume des urines augmente le 2^e et 3^e jour puis le 6^e, 7^e et 9^e jour.

2° L'ammoniaque, rien de net, paraît plutôt diminué.

3° L'azote total augmente très nettement les 3^e, 4^e, 5^e, 6^e, 7^e, 8^e, 9^e jours.

4° L'urée. Présente une augmentation très nette à partir du 2^e jour, et cette augmentation persiste.

5° Le chlorure de sodium ne subit pas de modification.

b) Dec. (obs. 3). — 1° La diurèse est nettement augmentée le 4^e, 6^e et 7^e jour.

2° Le NaCl reste inchangé.

3° L'ammoniaque est augmentée les 1^{er}, 3^e, 4^e, 7^e, 8^e et 10^e jours.

4° L'azote total et l'urée augmentent à partir du 3^e jour, et cette augmentation persiste les jours suivants.

5° L'urée sanguine et la constante sont plutôt augmentées.

Dans cette observation on doit noter que si le formiate de soude augmente la diurèse azotée, il ne provoque pas une diminution de l'urée sanguine.

c) M. Han. (obs. 6).

1° le volume augmente le 2^e jour.

2° l'ammoniaque augmente les 2, 3, 4, 5, 6^e jours.

3° l'azote total et l'urée augmentent les 2^e et 3^e jours.

4° l'urée sanguine est inchangée.

d) M. Decout. (obs. 5).

Ce malade a pris deux fois, à 6 jours d'intervalle, 1 gr. 50 de formiate de soude. Les résultats ont été :

1° Volume :

1^{re} ingestion. Plutôt diminué.

2^e — Augmente le 6^e jour.

2° L'excrétion chlorurée est très faible, après les deux épreuves.

3° L'excrétion ammoniacale :

1^{re} ingestion. Très marquée les 2^e et 3^e jours.

2^e — Ne donne rien.

4° L'azote total :

1^{re} ingestion. Augmente les 2^e, 3^e, 4^e et 5^e jours.

2^e — Augmente les 3^e, 4^e et 7^e jours.

5° L'urée :

1^{re} ingestion. Augmente les 2^e, 3^e, 4^e et 5^e jours.

2^e — Augmente les 2^e, 3^e, 4^e et 7^e jours.

6^o L'urée sanguine et la constante montent également.

Conclusions sur l'action du formiate de soude. — Le formiate de soude semble provoquer de l'azoturie relativement tardive ne débutant que le 2^e jour et persistant pendant 3 jours sans modifier toutefois le taux de l'urée sanguine. Notons les concentrations élevées de l'urée obtenues chez Decout. (obs. 5) :

L'augmentation de l'excrétion d'urée et d'azote total urinaires mériterait d'être discutée, étant donné, en effet, que l'azotémie n'a pas diminué, a eu au contraire tendance à augmenter ; on pourrait se demander si le formiate de soude, loin de provoquer une augmentation de la diurèse azotée, n'a pas simplement agi sur le processus de désassimilation azotée. Ce fait est important à retenir car il montre combien il faut être prudent dans l'appréciation de l'action des diurétiques et ne pas se contenter d'une simple analyse d'urine pour conclure.

IV. — Théobromine

Nous n'avons qu'un seul cas (obs. 3). La théobromine n'a été étudiée ici que pour nous rendre compte de la différence de son action avec le formiate de soude. Nous retiendrons seulement l'augmentation du chiffre d'excrétion chlorurée qui est intéressante à noter, étant donnée la longue période de régime fixe suivi.

A la suite de l'ingestion de 1 gr. de théobromine, répétée deux jours de suite, nous avons noté l'augmentation de volume, et de l'excrétion des chlorures les 2^e, 3^e et 4^e jours. Les excrétion azotées n'ont pas paru modifiées.

Du reste on peut ici penser que les résultats sont plutôt imputables à l'action tardive du formiate de soude. La théobromine a peut-être été donnée trop tôt.

CONCLUSIONS

I. — L'action des diurétiques doit être différente chez le sujet présentant un rein normal et chez le malade atteint de néphrite ; chez ce dernier on observe notamment des modifications dans le pouvoir de concentration des reins et des modifications dans la mobilité des seuils.

II. — L'étude des diurétiques chez les néphritiques se heurte à toute une série de difficultés :

1° Celles qui proviennent du fait même du degré d'altération des lésions rénales. Il nous a semblé que l'excrétion urinaire au point de vue quantitatif et qualitatif, avec des régimes identiques, subit quotidiennement des modifications importantes,

2° Celles qui proviennent du fait même du malade : indocilité, besoins variables.

III. — Pour étudier l'action des diurétiques il ne faut pas se borner à l'étude de l'eau, mais aussi à celle des différentes substances excrétées. Celles-ci sont de deux sortes :

a) Substances sans seuil.

b) Substances avec seuil.

Pour les premières, les diurétiques peuvent-ils modifier leur excrétion, en exaltant le pouvoir fonctionnel rénal ? Agissent-ils sur un facteur extra-rénal de la diurèse ? On pourrait admettre la chose comme possible pourvu que le rein ne soit pas trop lésé.

Pour les deuxièmes, les diurétiques agissent-ils en modifiant les seuils ? en les abaissant par exemple. Cette hypothèse n'est pas à priori impossible.

IV. — Nous nous sommes bornés ici à nous rendre compte si certaines substances considérées comme diurétiques azoturiques, pourraient amener une exagération de la diurèse vraie des substances sans seuil.

Mode opératoire. — Nous avons employé une seule injection, ou une seule ingestion de diurétique, le malade restant soumis au même régime pendant toute la durée de l'examen. Nous présentons peu d'observations, mais toutes ont été longuement étudiées (des examens quotidiens et complets d'urines ont été faits pendant une moyenne de vingt jours).

V. — a) *Les injections intraveineuses de glucose* en solution hypertonique, contrairement à ce que l'on admet généralement, dans les cas que nous avons étudiés, nous sont apparues comme néfastes. Nous n'avons observé aucune action diurétique et même une diminution des excrétions azotées de l'urine, avec augmentation de l'urée sanguine.

b) Pour la *scille* nous ne pouvons porter aucune conclusion ferme. Dans un cas pourtant (observation 4) elle a paru augmenter l'excrétion globale de l'azote.

c) Le *formiate de soude* exagère nettement l'excrétion de l'uré et de l'azote total, Il paraît également agir sur la **concentration** de l'urée. Mais dans tous les cas étudiés, nous n'avons pas observé de diurèse vraie ; quant à l'augmentation de l'excrétion d'urée observée, sa signification exacte est discutable.

En résumé dans les cas graves, les diurétiques nous ont paru plutôt nuisibles. Dans les cas bénins, sans action.

Conclusion un peu décevante, mais qui présente cependant, à notre avis, un réel intérêt montrant :

1° qu'il ne faut pas abuser des injections intra-veineuses de glucose en solution hypertonique chez les néphritiques azotémiques.

2° que si le rein est trop lésé, mieux vaut s'abstenir de donner des diurétiques.

3° que si le rein est moyennement lésé, il y a lieu de donner par ingestion le diurétique. Des expériences analogues aux nôtres, mais faites en répétant les doses, pendant plusieurs jours, pourront peut-être fournir des résultats plus probants.

Vu : le Président de Thèse,
CARNOT.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD ET CASTAIGNE. — Elimination du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale. Société médicale des hôpitaux 1899, t. XVI, p. 243.
- ACHARD. — Le rôle de l'urée en pathologie. Œuvre médico-chirurgicale, Paris, 1912.
- AGASSE-LAFONT. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique.
- AMBARD. — Physiologie normale et pathologique des reins. F. Guttler, 1914.
- AMBARD ET PÂPIN. — Lois numériques de la sécrétion de l'urée. (Journal de Physiologie et pathologie générale, mars 1910).
- ARNOZAN. — Précis de thérapeutique. Collection Testut 1901.
- ASHER. — Beitrage zur Physiologie der Drüsen, Kritik diurestischer Vermeckre. (Zeitschrift für biologie, XLVI, 1904).
- BARCROFT ET STRAUB. — Journal of Physiology. t. XLI, n° 3 et 4.
- CASTAIGNE. — Maladie des reins.
- CASTAIGNE. L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Journal médical français 1918, t. VII p. 91.
- CASTAIGNE. — L'étude clinique des fonctions rénales. Journal médical français 1919, t. VIII.

CLAUDE et BALTHAZARD. — La cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins.

CLÉMENT. — Lyon médical n° 8, 1905. Semaine médicale n° 51 p. 40, 1905.

CHABANIER. — Les lois de la sécrétion de l'urée (Th. doctorat ès-sciences 1917).

COURMONT et ANDRÉ. — Sur l'élimination de l'acide urique par les reins des vertébrés. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon, 8 nov. 1904).

ENRIQUEZ et GUTMANN. — Sur les injections intraveineuses de solutions sucrées hypertoniques au cours des états toxico-infectieux. Action sur la diurèse et sur l'état général (Société de biologie. Paris 1913. IXXIV, 73-75).

FLEIG. — Diurèse par injections intraveineuses hypertoniques de sucre chez l'homme et chez l'animal (glucose, lactose, mannite). Bulletin général de thérapeutique. Paris 1909. (CLVIII 56-59).

GARRIGUE. — Presse médicale n° 51, p. 405, 1905.

HUCHARD. — Revue de thérapeutique, n° 8, 1905.

HAYEM. — Leçons de thérapeutique.

LEBLANC. — Les méthodes d'exploration de la fonction rénale. Leur emploi clinique. Th. Paris 1919.

W. LINDEMANN. — Archiv. f. pathol. anatomie und physiologie LIX 196-208, 1908

LOEPER. — Le mécanisme régulateur de la composition du sang (1903).

MAIRET. — Recherches sur les diurétiques (Montpellier médical 1879-1888).

MOOG. — Nouveau procédé de dosage dans le sérum de l'azote libérable par l'hypobromite (soc. Biologie 1912. t. CLXXII p. 386).

HENRI LAMY, ANDRÉ MAYER et F. RATHERY. — Etudes sur la diurèse ; les théories de la sécrétion rénale. (Journal de physiol. et pathol. générale, p. 660, 1906).

MARTINET. — Presse médicale n° 48, p. 388, 1905.

MICHELOZZI. — Gazzetta degli ospedale n° 144, 1907.

PIC. — Les médicaments diurétiques. Congrès français de médecine. Lyon 1911.

RATHERY. — Le tube contourné du rein (Th. Paris 1905).

RONCHESE. — Guide pratique pour l'analyse des urines, Paris, Baillière 1912.

VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. Th. Paris 1917.

WIDAL et JAVAL. — La cure de déchloruration (Soc. méd. des hôpitaux 1903).

» » La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright. Etude sur l'action déchlorurante de quelques diurétiques. (Presse med. 7 oct. 1903).

WIDAL. — Les régimes déchlorurés. Choruremie et azotemie. (Congrès de Liège 1905).

WIDAL. — Le pronostic du mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. (Socr mé. des hôp. 1911, 3^e serie t. XXXII, p. 627).

WIDAL. — Les grands syndromes du mal de Bright ; l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche) Jour. Méd. français, T. IV, p. 18-1911.

WEILL (André). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Etude clinique et physio-pathologique (Th. Paris. 1912-1913.)

Imprimerie Spéciale de la Librairie OLLIER-HENRY
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26. — Paris
